

ANNEE 1962

THÈSE

n°

44

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Gérard FRANCFORT

né le 29 novembre 1935 à PARIS 9^e

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le : le 21 Janvier 1963

LE PSEUDO-HERMAPHRODISME MASCULIN

Président : M. LELONG, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

THÈSE

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Gérard FRANCFORT

né le 29 novembre 1935 à PARIS 9^e

Externe des Hôpitaux de Paris



Présentée et soutenue publiquement le : le 21 Janvier 1963

LE PSEUDO-HERMAPHRODISME MASCULIN

Président : M. LELONG Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

UNIVERSITY OF LEIDEN

THESE

ANNEE 1933

DOCTORAT ES SCIENCES

COEUR TRANSCENT

de la 2^e novembre 1933 à PARIS 29

Examen des Juges de l'Etat



Présentée et soutenue publiquement le 21 Janvier 1934

LE PSEUDO-HERPESVIRUS NEUTRALISANT

Président : M. LILLONG, Professeur

UNIVERSITY OF LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulounguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Plédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR Gaston CORDIER

2^e ASSESSEUR Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ SARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Besujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Cochin ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié DORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Salpêtrière SIGARD (A.)
	Tenon OLIVIER (G.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MERLE d'AUSIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique endocrinologique (Pitié)	MATHEY (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	DEGOURT (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	LAMY (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MARCHAL (G.)
Cliniques médicales	CASTAIGNE (P.)
	Baudouin MILLIEZ (P.)
	Broussais LENÈGRE (J.)
	Cochin JUSTIN-SESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DESSAY (G.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	GENNES (L. de)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	DEROT (M.)
Cliniques obstétricales	DAVID (M.)
	Baudelocque GARCIN (R.)
	Foch (Suresnes) LACOMME (M.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	MERGER (R.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	LELONG (M.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	MARIE (J.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	BERNARD (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	MICHAUX (L.)
Clinique stomatologique (Pitié)	GOSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	ROUX (M.)
Clinique toxicologique	LEMAIRE (A.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	GAULTIER (M.)
Sémiologie médicale	PADOVANI (P.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	DOMART (A.)
Clinique urologique (Necker)	POILLEUX (F.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	GOUVELAIRE (R.)
	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch. GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch.
Bactériologie	CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU El. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRÜH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBAFD (G.) BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)
Hématologie	DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRE (R.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISSET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.)
Obstétrique	MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CERBONNET (G.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARREY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de GADART-ALLANES) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYSUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LEPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEY (G.) AUGANHAIRE (R.) BOUVIER (J.) BOUYRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROUCHE (Cl.) LESÈBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREL (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERDQ (G.) MANDE (R.) ROZEMACH (P.) POLONOVSKI (C.) ROBBIER (A.) VIALATTE (J.)
Pédiatrie-Puériculture	

	MM.		MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	GERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
		Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Milles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaire	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LELONG
Professeur de la Chaire de Clinique de
Médicine
Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

En hommage respectueux.

LE PSEUDO-HERMAPHRODISME MASCULIN

Le pseudohermaphrodisme masculin est une anomalie de la différenciation sexuelle.

On étudie sous ce nom des individus dont le sexe génétique et souvent gonadique est masculin et les organes génitaux externes à tendance féminine ou ambiguë.

Ces malformations anatomiques sont connues depuis l'antiquité, si l'on s'en rapporte aux récits sur les Androgynes et les Hermaphrodites.

Il y a eu jusqu'à présent peu d'études des pseudohermaphrodismes masculins de l'aspect anatomique et des malformations des organes génitaux externes.

Peu-à-peu les données embryologiques, histologiques et chimiques ont permis une étude approfondie et détaillée des pseudohermaphrodismes masculins.

Des faits cliniques variés ont pu être classés, précisés dans leur pathogénie grâce à une meilleure connaissance des différents stades de la différenciation sexuelle.

- Dans une première partie nous rappellerons les différents stades de la différenciation sexuelle normale et le développement des organes génitaux normaux.

- Nous exposerons ensuite les différents types de pseudohermaphrodisme masculin - en insistant plus particulièrement sur :

- le testicule féminisant,
- les ambiguïtés sexuelles avec gonade mâle bien étudiées par GUINET il y a quelques années.

- En dernier lieu nous schématiserons les grandes lignes du traitement de ces anomalies sexuelles.

CHAPITRE PREMIER

LE DEVELOPPEMENT DES ORGANES GENITAUX EXTERNES et INTERNES

Le développement de l'appareil génital et la conformation générale d'un individu soit en type mâle soit en type femelle, est le stade ultime de la différenciation sexuelle normale.

Habituellement on reconnaît à la différenciation sexuelle les quatre étapes :

- la différenciation chromosomique,
- la différenciation gonadique,
- la différenciation gonophorique et celle du sinus uro-génital,
- la différenciation somatique.

Dans le pseudo-hermaphrodisme masculin les deux premiers stades sont orientés dans le sens mâle : le sexe chromosomique et le sexe gonadique sont masculins.

a) La différenciation chromosomique normale.

On peut actuellement chez tout individu :

- soit par le frottis jugal,
- soit par une biopsie cutanée,

= soit par une culture de tissus,
préciser le sexe chromatinien et définir le caryotype.

Le sexe chromatinien étudie la présence ou l'absence
de chromatine de BARR dans les cellules.

Un individu mâle ne possède pas de chromatine (seulement
dans 2% des cellules).

Un individu femelle possède de la chromatine dans 20 à
30% des cellules.

Le caryotype étudie le nombre de chromosomes que possède
un sujet donné.

Chez l'homme il y a 46 chromosomes, ceux-ci comprennent
44 autosomes et 2 hétérochromosomes ou gonosomes qui sont les
chromosomes sexuels.

= La femme a deux hétérochromosomes X

L'homme a un hétérochromosome X et un Y.

Le chromosome Y induit le sexe vers une différenciation
masculine. Ceci est bien mis en évidence dans les anomalies
d'ordre génétique de la différenciation sexuelle.

b) La différenciation gonadique.

Dans l'embryon, très tôt on distingue de grandes cellules
qui migrent et vont se fixer en regard de méso-néphros,
c'est l'apoptation ostéomique en un point appelé crête gonadale.

Cette crête comprend une couche corticale et une couche
médullaire. Les cellules migratrices appelées progonoocytes se
logent dans l'une ou l'autre couche. Leur fixation dans la zone
corticale induit la formation d'une gonade femelle.

Leur fixation dans la zone médullaire conduit la formation d'une gonade mâle.

Ainsi quel que soit la composition chromosomique c'est la crête génitale elle-même qui oriente l'évolution dans tel tel sens de la gonade. Au total il existe dans l'organisme une bipotentialité qui persistera d'ailleurs dans les gonades définitives.

En résumé, les cellules de la crête génitale ont la capacité de se différencier en cellules mâles ou femelles selon les conditions de leur développement.

4) Des tests sexuels existent dans les gonades mâles et femelles.

Des perturbations vont se produire au moment de la différenciation gonadique et du sinus uro-génital.

La gonade une fois constituée ses sécrétions hormonales induisent le développement sexuel ultérieur des voies génitales selon une loi fondamentale:

- le gonopore du sexe homogonétique, c'est-à-dire féminin, X.X poursuit son développement de lui-même si rien ne vient le contrarier.

Au contraire, le gonopore du sexe hétérogonétique Y, c'est-à-dire mâle, dépend de la sécrétion hormonale de la gonade masculine.

Ainsi on peut dire que dans l'espèce humaine il y a un sexe de base qui est féminin sur lequel la gonade masculine quand elle existe influe.

- d'une part en inhibant les caractères femelles de base par une hormone appelée pouvoir anti-mullérien,
- d'autre part en induisant les nouveaux caractères mâles grâce à une hormone douée de pouvoir virilisant qu'est la testostérone.

L'action anti-mullérienne précède chronologiquement l'action virilisante.

Ces faits vont permettre d'expliquer les pseudo-hermaphrodites masculins. Nous y reviendrons pour chacun d'eux.

L'appareil génital résulte:

- pour le haut appareil des corps de MULLER apparus dès la 5e semaine et des corps de WOLF apparus à la 6e semaine,
- pour le bas appareil du sinus urogénital et de la membrane urogénitale.

Le développement proprement dit de l'appareil urogénital

Les organes dérivés du sinus-uro-génital et de la membrane uro-génitale:

L'urètre masculin est formé aux dépens des 3 portions du sinus uro-génital.

La prostate se développe en même temps que l'urètre.

Le pénis provient du tubercule génital de même que les bourses.

L'épididyme, le déférent et les vésicules séminales dérivent des canaux de WOLFF et de MULLER.

Quelle sont les dispositions que l'on rencontre dans le pseudo-hermaphroditisme masculin.

- L'urètre est insuffisamment développé, il ne persiste plus que le segment provenant de la partie initiale du sinus.

Une cavité se développe à partir du segment pénien et pelvien.

La prostate s'atrophie peu à peu.

- Le pénis rétrocède dans le sens clitoridien.

Le prépuce ne recouvre que la face supérieure du bourgeon pévien, réalisant un véritable capuchon clitoridien.

La gouttière uréthro-génitale demeure incomplètement formée, ainsi apparaît un hypospade. L'urètre s'ouvre à la face inférieure de la verge ou au niveau du perinée. De chaque côté du méat existe deux replis, non soudés jusqu'au gland et pouvant prendre l'aspect de petites lèvres.

Le sinus incomplètement fermé sur la ligne médiane peut simuler deux grandes lèvres.

L'épididyme, le Wolffien et les vésicules séminales diminuent de volume.

Les canaux de provenance mullerienne se développent.

Le verre montanum se creuse, l'utricule prostatique s'accroît. Des branches de trompes et d'utérus se dessinent.

Ces organes incomplètement conformes s'ouvrent dans la partie intérieure de ce qui aurait dû donner l'urètre masculin, cette partie est dilatée en cavité vésiculaire simulant un vagin atrésique.

Les gonades de ces pseudo-hermaphrodites sont en situation anormale parce que le scrotum est mal formé et aussi parce que leur descente est arrêtée. Elles peuvent se loger dans les grandes lèvres, au pli de l'aîne ou en position intra abdominale.

Ces gonades restent non fonctionnelles. La spermatogénèse est incomplète. On note l'existence de cellules de SERTOLI. Les cellules de LEYDIG sont normales ou hyperplésiées.

Ainsi tout l'appareil génital des sujets mâles pseudo-hermaphrodites est remanié.

Les anomalies sont plus ou moins poussées ce qui donne des aspects cliniques variés et nombreux.

Nous allons maintenant envisager ces pseudo-hermaphrodismes masculins.

CHAPITRE DEUXIEME

- 22 -

CLASSIFICATION DES PSEUDO-HERMAPHRODISMES MASCULINS

- 23 -

Nous l'avons dit au début de ce travail, on entend sous le terme de pseudo-hermaphroditisme masculin les individus dont le sexe génétique et souvent gonadique est masculin et les organes génitaux externes à tendance féminine ou ambiguë.

Selon le stade de la différenciation sexuelle où se produit l'anomalie congénitale, on décrit plusieurs types de pseudo-hermaphrodismes :

a) Il existe une rupture entre le génotype qui est masculin et le sexe gonadique.

Dans cette catégorie on peut faire entrer certains individus décrits par KLOTZ comme des infantiles génitaux à ovaire non fonctionnel à caryotype mâle. Nous ne ferons que citer ce type de pseudo-hermaphroditisme.

b) Dans un deuxième type existe une rupture entre le sexe gonadique et le sexe gonotypique. Dans ce type et les gonades sont mâles et les organes génitaux sont à tendance féminine.

C'est le cas le plus courant.

- Si la rupture est totale, c'est-à-dire si les gonades sont des testicules et si l'aspect extérieur de l'individu est féminin, le syndrome réalisé porte le nom de "Testicule féminisant".

- Si la rupture est partielle - On voit alors apparaître toute une série d'ambiguïté sexuelle dont l'unité tient au fait que la gonade est toujours un testicule. On les groupe sous le nom d' "ambiguïtés sexuelles avec testicule".

- Dans ce type de pseudo-hermaphrodisme, on peut inclure "l'hyperplasie lipidique des surrénales".

c) Enfin, le troisième type possible de pseudo-hermaphrodisme, d'ailleurs beaucoup plus rare, est celui qui est réalisé lorsqu'il existe une rupture entre le sexe gonophorique et le sexe somatique.

Dans ce groupe on peut faire entrer certaines dysmorphies post-pubertaires avec gynécomastie et quelques cas exceptionnels de syndrome de KLINEFELTER (un sur dix) à caryotype masculin normal, alors que le syndrome de KLINEFELTER a un sexe chromatinien féminin et un caryotype anormal à 47 chromosomes 44 A + XXY.

Au total, notre étude comprendra l'exposé des syndromes cités au paragraphe b) :

- Testicule féminisant,
- Ambiguïtés sexuelles avec testicules,
- Hyperplasie lipidique des surrénales.

LA FEMELLE FEMINISANT

Ce syndrome est fréquemment rencontré, puisqu'il représente 13 à 20 % de l'ensemble des anomalies de la différenciation sexuelle.

Il a été décrit en 1948 par GOLDBERG et MARSHALL.

C'est une maladie génétique, tous ont plusieurs sœurs d'une même fratrie. Elle est transmise par les femmes.

MARSHALL rapporte l'observation de 2 cas typiques sous forme de

1/ ASPECT CLINIQUE DU SYNDROME.

Cliniquement il s'agit de femmes par l'aspect extérieur.

Le morphogramme est typiquement féminin.

- Les seins sont bien développés,
- La pilosité pubienne est parfois discrète,
- Les organes génitaux externes sont ceux d'une femme normale, la vulve et le vagin sont normaux. Ce dernier permet des rapports sexuels normaux.

Le développement du système reproducteur est normal. Aucune déviation n'est observée.

- Mais, fait important, ces femmes sont aménorrhéiques.

Cette aménorrhée est primaire,

Elle est définitive,

Elle correspond à l'absence d'utérus et d'ovaires.

2° ASPECT DES GONADES CONTIGUES INTERNES.

Par la coelioscopie ou la laparotomie on ne trouve ni utérus, ni ovaires.

A la place de l'utérus, soulevant le péritoine, on remarque un mince relief blanchâtre, presque horizontal, légèrement concave en haut qui est un résidu mullérien.

Les gonades se situent dans la cavité péritonéale et sont situées à gauche et à droite du résidu mullérien. Elles sont de forme ovale et de couleur rosée.

Les gonades sont de forme ovale et de couleur rosée. Elles ont la forme et la consistance de testicules.

3° ASPECT HISTOLOGIQUE DU SYNDROME.

La biopsie testiculaire va objectiver que l'on a affaire à des testicules typiques.

Mais ces testicules ne comportent aucun élément de la lignée germinale.

Les cellules sont nombreuses et se situent en plusieurs rangées. Les cellules sont de forme ovale et de couleur rosée. Elles ne présentent pas de signes d'activité sécrétoire.

Tous ces individus sont dépourvus de chromosomes sexuels.

Leur caryotype est normal à 46 chromosomes avec deux hétérochromosomes (X Y).

4/ PATHOGENIE DE CE SYNDROME.

Il ne s'agit pas d'une affection entrant dans le cadre des anomalies de la différenciation sexuelle d'origine chromosomique.

Certains pensent que l'anomalie est constituée par la présence d'un gène récessif lié au chromosome X déterminant la rupture entre le sexe gonadique et le sexe gonophorique.

D'autres estiment qu'intervient un gène autonome qui précisément s'exprimerait par la réceptivité, ou la non réceptivité des tissus aux androgènes (WILKINS)

On peut imaginer que chez ces individus le pouvoir anti-müllérien testiculaire, différent de la testostérone, agit normalement ou presque, d'où l'absence d'utérus et de trompes.

Au contraire, le pouvoir virilisant ne se manifesterait en aucune manière du fait de la résistance des tissus aux androgènes.

On peut se demander avec BRICAIRE si le mécanisme aboutissant au syndrome intermédiaire masculin ne siège pas dans le testicule lui-même, sous une influence génique, il y aurait une anomalie enzymatique du métabolisme des stéroïdes qui leur ferait dépasser le stade des androgènes pour aboutir à la production d'androgènes en plus grande quantité qu'il n'en existe chez l'homme normal.

Nous rapportons ici une observation empruntée à la littérature, provenant de l'iconographie de LELONG et PETIT.

TESTICULE FÉMINISANT.

Observation rapportée par LELONG M., PETIT P.,
CANLORBE P., SERRAOUN ZUC SAN M., CENDRON J., BORNICHE P. et
SCHOLLER R. (Ann. de Pédiatrie 24 déc. 1959, n° 106).

Mic... Françoise actuellement âgée de 15 ans, était
suivie dans le Service depuis l'âge de 8 ans 1/2 pour une
obésité banale.

Le développement des seins débute à 13 ans et se pour-
suit normalement, avec cependant un mamelon peu saillant, au-
cune pilosité pubienne n'apparaît, mais ce décalage n'inquié-
te pas.

C'est à près de 15 ans que l'enfant elle-même remarque
la présence d'une "grosseur" inguinale droite, et l'on évoque
alors le diagnostic de "testicule féminisant".

Le sexe chromatinien masculin affirme, dès avant l'in-
tervention chirurgicale non encore pratiquée, qu'il s'agit
bien d'un pseudo-hermaphrodisme.

Au toucher rectal, on ne sent ni col, ni corps utérin:
les examens hormonaux sont normaux pour une fille de cet âge.
Le seul problème chez elle est donc de savoir si l'on doit
ou non conserver les gonades.

- a) que l'urètre débouche dans une cavité sinusoïdale inter-médiane ou se raccorde aux étonches paritels (Type C)
 b) ou encore qu'il s'ouvre à l'extérieur par un vent indépendant, placé en haut et en avant d'une cavité sinusoïdale latérale (Type D)

I. Individus mâles

Les malformations externes sont discrètes. Les individus sont manifestement des hommes avec :

- une verge incurvée,
- un hypospade antérieur,
- un scrotum fermé,
- une cryptorchidie.
- Le comportement de ces individus est typiquement masculin.

- L'hypospade peut avoir un siège variable pénien ou pénoscrotal,

- la verge est presque toujours déformée. Elle est courbée. A sa partie inférieure on sent une corde fibreuse, adhérent à la gaine du corps caverneux et qui se rétracte vers le bas.

Le prépuce porte une déhiscence à la partie inférieure du sillon balanopréputial laissant apparaître un gland dépourvu de nez.

Le scrotum a un aspect normal. L'accrolement des bords latéraux sur la ligne médiane est net; mais il est hypotrophique.

" HOMME A UTERUS " : Le pseudo-hermaphrodisme masculin interne à organes génitaux externes masculins normaux.

Observation rapportée par ROYER P., PELLERIN D., HABIB R., VERMEIL G. et RODRIGUEZ-SORIANO J., dans les Annales de Pédiatrie, 14 mars 1961 n° 21.

Serge M... est fils unique de parents bien portants. On ne relève aucune anomalie parmi ses ascendants. Il est né après une grossesse normale, pendant laquelle sa mère n'a pas été malade et n'a pris aucun médicament. La naissance a été normale.

1. L'existence de la cryptorchidie est cliniquement
confirmée à plusieurs reprises pendant l'enfance. Aucune thérapeutique n'est faite. A l'âge de 12 ans, il est opéré pour cette cryptorchidie et le chirurgien a la surprise de découvrir un testicule normal de volume et de consistance, avec une position normale. Le second testicule est absent sans aucune lésion palpable.

2. On interprète alors un bilan de cet état intermédiaire.

Serge a alors 13 ans: il mesure 149 cm; il pèse 42 kg. Son développement est celui d'un garçon de son âge. Son comportement psychologique étudié par Melles DUMIL et LYARD, est résolument masculin. L'âge osseux est de 13 ans; le sesamoïde du pouce n'est pas encore visible. La verge est

de taille intermédiaire entre l'enfant et l'adulte. Les bourses sont vides. Il existe une dizaine de poils à la racine de la verge. La voix n'a pas mué. Il n'y a pas de poils axillaires ni de gynécomastie.

La répartition de la chromatine nucléaire étudiée sur des cellules de frottis nucléai est de type négatif (maizurite).

Les dosages hormonaux donnent des résultats suivants:

- 17 céstostéroïdes urinaires (mg/24h): 3,7 ~ 4,3
- 17 hydroxystéroïdes " (mg/24h): 4,2 ~ 1,9
- Prégnanediol (mg/24h): 0,3 ~ 0,1
- Oestrogène (microgrammes/24h) 1 ~ 2
- F.S.H. (U.S./24 h) = entre 3 et 25 (à 2 reprises)

Enfin une urétrographie montre un urètre normal, sans persistance du sinus urogénital.

En résumé, en dehors de la cryptorchidie, ces résultats montrent qu'il s'agit d'un garçon normal en tout début de puberté.

C/ LE JEUNE EST OPERE A NOUVEAU LE 16 JANVIER 1960

L'aspect anatomique retrouvé au niveau des organes génitaux internes est reproduit dans la figure I.

Il existe un utérus d'où partent deux trompes, auxquelles sont annexées deux gonades qui semblent des testicules. En outre du testicule droit part en bas et en dehors un cordon qui n'a pas été identifié avec certitude. Vers le bas, l'utérus se continue par un long cordon dont la section montre qu'il est formé de conduits accolés; leur cathétérisme vers la base, dans la partie laissée en place, ne permet pas de révéler une communication avec l'urètre. Ce fait est à

raprocher du résultat obtenu par urographie. Malgré un examen approfondi, on ne trouve pas de prostate.

On enlève tout l'appareil WOLFO-mullérien, et la gonade gauche. La gonade droite est biopsée et laissée dans l'abdomen, aucun abaissement n'étant possible. Une biopsie d'aponevrose est faite à droite et à gauche pour étude du caryotype.

Les suites opératoires sont simples.

D/ APRES L'INTERVENTION TROIS FAITS SONT PRÉCISÉS.

1°- le caryotype étudié sur culture d'aponevrose prélevée du côté droit et du côté gauche du corps dans le laboratoire du Professeur TURPIN par LEJEUNE et Marthe GAUTIER, montre qu'il existe 46 chromosomes avec une formule XY de type masculin.

2°- Une étude fonctionnelle du testicule restant a été faite dont les résultats montrent un reste d'activité de la testostérone.

3°- Enfin l'étude anatomique des organes enlevés lors de l'intervention chirurgicale a permis de préciser de nombreux faits.

a) Description macroscopique.

La pièce examinée évoque l'aspect d'organes génitaux internes féminins avec présence d'un utérus, de trompes à l'intérieur d'un ligament large, et de volumineuses gonades. Mais ceux-ci présentent d'importantes modifications.

Seul le corps utérin rappelle par sa taille et sa consistance musculaire un utérus normal, quoique petit pour l'âge.

de l'enfant. Cet utérus se rétrécit vers le bas pour former un cylindre de consistance plus ferme, de 3 cm. de long environ dans lequel la tranche de la section montre l'existence de trois orifices. De chaque côté de l'utérus, à sa partie supérieure, partent des cordons durs que l'on sent au toucher à l'intérieur du ligament large et qui par leur topographie évoquent des trompes: d'ailleurs ces conduits, après avoir couronné les gonades à leur partie supérieure se terminent par un pavillon tubulaire dont on reconnaît bien les franges.

Les deux gonades, dont la droite est plus volumineuse que la gauche (environ la taille d'un œuf de pigeon) sont blanches et lisses et évoquent plus l'aspect de testicules que d'ovaires.

La gonade droite a été laissée en place mais biopsée.

La gonade gauche a été prélevée dans son entier.

La pièce ne comporte aucune formation évoquant des canaux déférents.

b) Etude histopathologique.

Pour permettre une étude approfondie de cette pièce opératoire des coupes au style ont été effectuées, transversalement sur toute la hauteur du col et du corps de l'utérus; frontalement sur les ligaments larges et la gonade gauche.

- Col de l'utérus.

Les différents prélèvements effectués au niveau du col utérin montrent que ce cylindre est constitué par une

épaisse paroi musculaire richement vascularisée et innervée, creusée de trois cavités.

la cavité centrale.

a des contours sinueux, dessinant des cryptes, bordés par un épithélium cubique dont les noyaux sont généralement au pôle basal des cellules, le pôle apical étant très clair et riche en glycogène comme le montrent les colorations par le Schiff et le carmin de Brest. En certains points, les noyaux occupent une position intermédiaire entre le pôle basal et le pôle apical, le glycogène se trouvant alors de chaque côté du noyau. Il n'y a nulle part d'ébauche de glandes endométriales. Cette cavité médiane est entourée par un chorion cytogène constitué par des cellules conjonctives fusiformes et arrondies de type embryonnaire. Il s'agit donc d'une cavité utérine de type prépubertaire.

De chaque côté de cette cavité utérine se trouvent deux cavités latérales de structure identique mais totalement différentes de la cavité médiane.

Leur muqueuse présente des plis multiples, complexes, anastomosés, qui cloisonnent incomplètement la cavité. C'est une muqueuse de type cubique, non cilié, dont les noyaux sont banaux et le pôle apical clair mais pauvre en glycogène. Ces deux cavités latérales ont une paroi musculaire propre, constituée par trois couches, deux longitudinales peu importantes et une annu-

laire moyenne épaisse. Cet aspect évoque la structure des conduits de type WOLFFIEN; ampoules déférentielles et vésicules séminales. Les coupes sériées ont montré que plus on remonte vers le corps de l'utérus plus ces conduits se latéralisent et s'écartent de la cavité utérine pour se terminer en culs-de-sac à environ 2 cm. de la section chirurgicale.

Corps de l'utérus.

A ce niveau sur toutes les coupes effectuées, seule existe la cavité médiane faisant suite à celle décrite précédemment, et de structure sensiblement analogue. C'est la même muqueuse cubique à contours sinueux et cryptiques, sans glandes endométriales, mais le cytoplasme des cellules bordantes est beaucoup moins riche en glycogène qu'au niveau du col. On retrouve le même chorion cytogène, mais la paroi musculaire est plus épaisse que dans la partie basse de l'utérus: celle-ci est constituée par des fibres lisses fusiformes groupées en faisceaux, séparées par des lames conjonctives anastomosées. Par places, surtout dans le plan moyen, les faisceaux de fibres lisses ont une disposition plexiforme.

Signalons ici aussi l'extrême richesse de cette paroi en vaisseaux et filets nerveux.

Ligament large.

Des coupes ont montré à l'intérieur du tissu cellulaire

graisseux et richement vascularisé qu'est le ligament large, la présence de deux formations très différentes, l'une de type mullérien et l'autre de type WOLFFIEN, juxtaposées depuis la cornu utérine jusqu'aux gonades de chaque côté.

L'oviducte est un simple conduit arrondi, aux plis peu marqués et à la paroi musculaire épaisse. Ce conduit prend de plus en plus l'aspect d'une trompe de Fallope au fur et à mesure que les coupes se rapprochent du pavillon, avec des plis soulevés par des axes conjonctivo-vasculaires et recouverts par un épithélium prismatique rarement cilié, reposant sur un chorion conjonctivo-cellulaire qui se continue avec la couche annulaire de la musculuse. Cette couche musculaire s'amincit progressivement en s'éloignant de l'utérus.

Le canal épидидymaire. Il n'a pas été vu de canaux déférents sur les préparations examinées, mais on a pu suivre sur des coupes en séries, le canal épидидymaire depuis la queue qui se trouve sous le pavillon de la trompe à gauche jusqu'à la tête qui se trouve sous le pavillon de la trompe à droite.

Les coupes passant frontalement à travers la gonade à gauche et près du pavillon de la trompe à droite (la gonade à droite ayant été laissée en place par le chirurgien).

La muqueuse de ce canal épидидymaire est toujours sensiblement identique quel que soit le niveau auquel elle est examinée: c'est un épithélium pseudo-stratifié formé par une couche discontinue de petites cellules rondes et une couche

de cellules prismatiques très hautes près de la tête, plus basse près de la queue de l'épididyme. Ces cellules qui sont des cellules sécrétantes, sont surmontées d'un pinceau de longs cils agglutinés ou stéréocils. Cet épithélium repose sur une vitrée formée de lamelles fibreuses concentriques entre lesquelles sont interposées des cellules conjonctives et des fibres musculaires lisses à direction générale annulaire. Le nombre des couches de ces fibres lisses annulaires diminue au fur et à mesure que l'on se rapproche de la tête de l'épididyme. Faisant suite à ce canal épididymaire sur les coupes frontales, passant par le testicule, on trouve le retotestis constitué par des lacunes intercommunicantes de calibre irrégulier, creusés dans le tissu fibreux du corps d'Highmore. Ces lacunes sont recouvertes par un épithélium aplati et

Testicule gauche.

Il est constitué par des groupes de tubes séminifères ayant tous sensiblement la même structure; leur vitrée est généralement épaissie; sur elle repose l'épithélium séminal dont on reconnaît les cellules de SERTOLI formant un syncytium dans lequel sont logées les cellules de la lignée séminale. Seuls sont présents les spermatogonies et les spermatocytes. Leur lumière est rarement visible. Il existe un oedème très important de tissu interstitiel dans lequel on reconnaît quelques groupes de très volumineuses cellules à cytoplasme très clair riche en lipides

que sont les cellules de LEYDIG.

Testicule droit (biopsie per-opératoire).

Bien que l'on ne puisse éliminer la possibilité d'un artefact dû aux conditions du prélèvement, ce testicule paraît plus altéré que le gauche: les vitrines sont en particulier plus nettement épaissies, la ligée séminale plus pauvre et la lumière des tubes séminifères partout nettement visible. D'autre part, il existe un oedème très considérable du tissu interstitiel et les cellules de LEYDIG y sont rares. Cet aspect correspond à celui du testicule d'un enfant de 7 - 8 ans.

II - DEUXIEME GROUPE DE GUINLT.

Ici les sujets ont des organes génitaux externes

- La verge est atrophiée,
- Il existe un hypospode postérieur,
- Le scrotum est fendu.

Le comportement somato-psychique est influencé non seulement par les lois générales qui régissent le développement des caractères sexuels secondaires, mais aussi par le conditionnement extérieur provenant de la déclaration du sexe au moment de la naissance.

Souvent en effet l'erreur initiale apparaît seulement au moment de la puberté.

Par exemple chez un sujet déclaré du sexe féminin au

moment de la naissance on voit apparaître:

- une mue de la voix.

- une pilosité faciale et axillo-pubienne bien développée.

des caractères somato-psychiques de masculinisation, et surtout le développement penien de ce que l'on prenait initialement pour un clitoris.

Ce sera dans ce cas que l'opportunité d'un changement de sexe pourra se poser.

Le débouché du canal urinaire permet d'individualiser plusieurs variantes.

1) Type B de GUINET.

Il existe un seul orifice urinaire.

Les gonoductes ont un débouché intra-urétral.

L'orifice urinaire s'ouvre dans la fente uro-génitale

2) Type C de GUINET.

Il existe une fente uro-génitale.

L'abouchement des orifices urétral et génital est sé

Il se fait dans une cavité sinusienne intermédiaire.

Le méat débouche en haut, l'urètre est court.

L'orifice vaginal s'ouvre en bas il est rudimentaire.

Parfois un hypospodium vulviforme est réalisé.

3) Type D de GUINET.

La fente génitale est vestibulaire.

Il existe un vagin bien individualisé.

L'abouchement du méat urinaire se fait à la partie supérieure.

B/ ASPECT DES ORGANES GENITAUX INTERNES

Les organes génitaux internes sont variables d'un système à l'autre.

Ils peuvent réaliser un système mullerien complet avec utérus, trompe, vagin. ("Homme à utérus").

Au contraire, leur développement est minime. Il n'existe que des résidus mulleriens dont la différenciation est inversement proportionnelle à celle du pénis et du scrotum.

Les testicules ont un siège variable.

- Soit pubiens,
- Soit labio-scrotaux.

C/ ETUDE HISTOLOGIQUE.

L'aspect histologique des testicules est analogue à celui que l'on rencontre dans le "testicule féminisant" et que nous avons relaté plus haut.

D/ ETUDE BIOCHIMIQUE.

- Le sexe chromatinien de ces individus est masculin. La chromatine de BARR est absente.
- Le sexe génétique est normal du type mâle avec les deux gonosomes X=Y.
- L'élimination urinaire des 17 cétostéroïdes est plus ou moins élevée allant de 6 à 24 mg.

Mais fait capital, il s'agit d'une hyperandrogénie d'origine surrénale comme le montre le dosage de la déhydro-épi-androstétone.

- Le taux des F-S-H est normal.
- Les oestrogènes urinaires ont un taux qui dépasse de

peu le maximum de celui que l'on trouve chez l'homme.

E/ PATHOGENIE DE CES PSEUDO-HERMAPHRODISMES.

La production de ces différents types d'ambiguïté sexuelle peut s'expliquer par une discordance quantitative et un décalage chronologique des sécrétions de pouvoir anti-müllérien et de pouvoir virilisant.

- Chez l'embryon.

- la régression des canaux de MÜLLER sous l'influence du pouvoir anti-müllérien débute au 50e jour.
- le développement des voies génitales mâles, à partir du système WOLFFIEN et du sinus urogénital, sous l'influence du pouvoir virilisant commence vers le 60e jour.

L'action du pouvoir virilisant entraîne successivement la différenciation d'une part:

- de l'épididyme,
- des vésicules séminales,
- des canaux déférents,

qui proviennent du système WOLFFIEN.

d'autre part:

- l'hypertrophie du tubercule génital en penis,
 - l'abouchement au penis des voies uro-génitales,
 - puis la soudure des bourrelets génitaux en scrotum,
- pour ce qui concerne l'orientation mâle du sinus uro-génital.

Ces décalages dans le temps de la morphogénèse semblent dus à une réceptivité inégale des tissus, aux hormones testiculaires, le sinus uro-génital étant plus sensible aux androgènes.

que le corps de WOLFF et le lobe antérieur de la prostate plus que les lobes latéraux et prostatiques.

De plus, à réceptivité égale, les organes plus proches de la gonade subissent plus tôt les transformations morphologiques propres au sexe homologue.

Tenant compte de ces faits on peut comprendre ainsi le déterminisme des anomalies observées dans ces formes de pseudo hermaphroditismes masculins.

Dans le type A de GUINET, tout se passe comme si le pouvoir anti-mullerien agit normalement inhibant donc l'orientation des gonophores dans le sens féminin d'où absence d'utérus, de trompes et de vagin.

Par contre, la sécrétion de pouvoir virilisant parce que tardive et partielle a été suffisante pour orienter le sinus uro-génital très sensible à son action dans le sens masculin. Par contre, son action a été insuffisante pour aboutir à une masculinisation complète des organes génitaux externes.

Dans les types B, C et D de GUINET.

~ La sécrétion de pouvoir anti-mullerien est modérée et n'empêche plus que l'orientation sexuelle est féminine plus marquée.

Au maximum elle est absente, d'où l'évolution de l'utérus, trompe et vagin (type D).

La sécrétion de pouvoir virilisant est d'autant plus importante et plus prolongée que l'orientation masculine est plus nette.

De l'interférence chronologique et quantitative entre ses deux sécrétions résulte une multitude entre les formes d'ambiguïté sexuelle du pseudo-hermaphrodisme masculin.

C'est ce même décalage dans le temps de la sécrétion des pouvoirs anti-mullerien et virilisant qui permet d'expliquer l'existence "d'homme à utérus".

Nous rapportons en dernier lieu un tableau récapitulatif dressé par GUINET mettant en évidence les caractères différentiels des différents types de pseudo-hermaphrodismes masculins.

De plus, nous empruntons à la littérature deux observations de pseudo-hermaphrodismes masculins qui viendront illustrer cette étude analytique. (LELONG M., PETIT P.)

PSEUDO-INTERMARIOTISME MASCULIN.

Observation rapportée par LELONG M., METIT P.,
CANLORBE P., SEBAOUN-ZUCHMAN M., CENDRON J., BORNICHE P. et
SCHOLLER R. -

(Annales de Pédiatrie 2^e déc 1959 n° 106).

A la naissance, après une hésitation de quelques jours.
Rem... Lionel est considéré comme un garçon hypospade dont la
malformation sera à corriger ultérieurement. Cependant, aucun
examen n'est pratiqué jusqu'à l'âge de 6 ans, date à laquelle
nous le voyons. A ce moment, l'aspect d'ensemble est celui
d'un enfant normal avec une malformation génitale qui s'explique
par la position du pénis au moment de la naissance et de la maturation. La maturation osseuse est normale
(âge osseux: 6 ans; méthode de Cadran).

Il n'existe aucune pilosité pubienne, mais à la palpa-
tion de la région inguinale droite, une masse, de consistance
molle, qui ne peut être mobilisée, au-delà de l'orifice in-
férieur du canal inguinal.

Rien à gauche. Surtout la morphologie génitale externe
est très anormale du type "hypopasdias vulviforme". Le bour-
geon génital est assez développé, sous-tendu par un frein
prolongé d'une cicatrice, sans méat à son extrémité, celui-ci
est visible plus en arrière. Il n'existe que ce seul orifice

périnéal. Le scrotum est bifide, peu développé, entourant la base de la verge.

Cliniquement cet aspect très ambigu ne permet aucune conclusion. Les examens complémentaires montreront un cary chromatinien masculin et des dosages hormonaux normaux. L'injection de substance opaque par l'orifice urétral objective une cavité cylindrique correspondant certainement à un vagin, ce que confirme l'intervention exploratrice qui montre en outre, se derrière de la vessie, un utérus atrophique, deux trompes d'aspect sensiblement normal, deux masses ovoïdes leur sont appendues. Il n'y a pas de prostate.

Les biopsies prélevées sur ces deux masses gonadiques présentent une structure histologique de testicules (tubes seminaux bien individualisés, sans hyalinisation. Le tissu intersticiel est pauvrement développé, mais sans fibrose importante).

Il s'agit donc d'un pseudo-hermaphrodisme masculin, à morphologie génitale externe ambiguë, avec des testicules atrophiques intra-abdominaux (la masse inguinale droite était formée de kystes, sans trace de tissu testiculaire) et des voies génitales internes entièrement féminines.

Au point de vue pratique, toute la question est de savoir si, à la puberté, les testicules sécréteront comme un testicule masculin normal, ou comme un testicule féminisant. Les injections itératives de gonadotrophine chorionique n'ont provoqué, -comme il était à prévoir-, aucune sécrétion testi-

culaire. Mais la richesse en structures internes féminines est en faveur d'une puberté masculine.

L'enfant, âgé de 6 ans, ayant été élevé jusque-là comme un garçon, il faut sans aucun doute le conserver dans ce sexe, d'autant qu'au point de vue chirurgical, il est possible de reconstruire un urètre pénien, un scrotum subnormal et d'abaisser les testicules. Mais évidemment, si les seins se développent à la puberté, il faudra pratiquer une castration, suivie d'une thérapeutique androgénique substitutive.

PSEUDO-HERMAPHRODITISME MASCULIN

Observation rapportée par LELONG M., PETIT P.,
CARLORHE R., SERACUN-SZUCHAN M., CENDRON J., BERNICHE P. et
SCHOLLER R

(Ann. de Pédiatrie 24 déc. 1959 n° 106)

À la naissance, Brs... Patrick est déclaré sans
hésitation comme fille. Vers l'âge de 1 an, la mère remarque
deux grosseurs inguinales. C'est à ce moment qu'un médecin
s'inquiète de l'aspect ambigu de la région génitale, et se de-
mande si les masses perçues ne seraient pas des testicules.
L'intervention exploratrice faite à 13 mois confirme qu'il
s'agit bien de testicules. La mère est donc avertie de l'ér-
reur sur le sexe et l'enfant sera désormais élevé comme un
garçon. L'opération a été faite par l'un des auteurs de ce
travail. Les testicules ont été abaissées dans des bourses très peu développées. Le
sexe chromatinien est masculin. L'injection de produit de
contraste par l'urètre permet de constater la présence
d'un canal uréthral qui se termine dans une cavité de 2 cm.
de profondeur, qui représente un vagin rudimentaire. On apprend que
lors de l'abaissement des testicules, il n'a pas été trouvé
de formations génitales internes féminines.

Étant donné les antécédents et l'âge de l'enfant, il
ne peut être question d'un nouveau changement de sexe, mais

il est certain qu'au point de vue fonctionnel, le résultat sera des plus médiocres. De plus, l'aspect génital très ambigu, le peu de reliquats féminins, laissent planer un doute sur le sens, masculin ou féminin, de l'évolution pubertaire. Il est vrai que le caractère rudimentaire du vagin aurait nécessité, si l'on avait adopté le sexe féminin, la création d'un néo-vagin, également médiocre du point de vue fonctionnel.

L'HYPERPLASIE SURRÉNALE

LIPODIQUÉ

C'est une affection très rare et très récemment identifiée par PRADER et GUNTNER.

Il s'agit d'une affection métabolique caractérisée par un trouble concomitant de la stéroïdogenèse surrénale et testiculaire caractérisée par un défaut d'androgénèse.

Si le trouble peut exister dans les deux sexes, il est plus fréquent chez les mâles. On a observé des cas de cette affection chez des enfants de 1 à 10 ans.

Elle se caractérise par une insuffisance surrénale grave avec perte de sel comparable à celle du syndrome de DEBRE-FIBIGER, que l'on observe dans l'hyperplasie surrénale congénitale.

Elles surviennent chez des enfants dont les parents sont normaux et qui sont porteuses de testicules et n'ont pas d'utérus malgré l'existence d'un vagin court.

Ce qui domine donc, c'est le syndrome d'insuffisance surrénale globale grave apparu dès les premières semaines de la vie avec :

- Anorexie,
- Vomissements,

(suite)

CHAPITRE TROISIEME

TRAITEMENT DES PSEUDO-HERMAPHRODISMES MASCULINS

- # -

Le traitement des pseudo-hermaphrodismes masculins, outre une thérapeutique hormonale substitutive masculinisante ou féminisante, comprend assez souvent un geste chirurgical.

Moins que les modalités techniques adaptées à chaque type d'anomalie, ce qui importe avant tout c'est l'indication du traitement chirurgical.

La décision souvent difficile doit tenir compte essentiellement du comportement social de l'individu.

Un pseudo-hermaphrodite ne doit subir une transformation chirurgicale de ses organes génitaux externes que si le drame de conscience de la puberté risque d'isoler le malade.

Aucune décision ne sera donc prise avant la puberté et parfois même on devra attendre la période du mariage.

Le problème du changement de sexe apparent peut alors se poser pour:

- des pseudo-hermaphrodites mâles fortement masculinisés quant à leurs organes génitaux externes et dont pourtant l'attirance sexuelle est du type féminin,
- des pseudo-hermaphrodites mâles à attirance sexuelle du type masculin mais dont les organes génitaux exter

.../

nes ne permettent pas une vie sexuelle normale:

verge incurvée,

hypospadias

Il faudra avant l'intervention établir un bilan morphologique des organes génito-urinaires par un examen minutieux:

- opacification par voie basse des voies génito-urinaires
- urographie intra-veineuse.
- coelioscope ou laparotomie.

On pourra ainsi découvrir des anomalies du haut appareil urinaire (reins-urètres) pouvant compliquer considérablement le geste chirurgical, voire même le contraindre.

En règle générale, le geste opératoire doit tenir compte:

- du degré d'ouverture de la fente urogenitale,
- de l'existence ou non d'un vagin.

Ainsi:

- un scrotum fermé orientera vers la transformation du sujet en homme,
- un scrotum ouvert vers la transformation en fille.

Le vagin doit être praticable. Le fait qu'il existe n'est donc pas suffisant. On sera parfois amené à poser l'indication d'un néo-vagin artificiel.

Pour ce faire on peut utiliser, soit des techniques

suivantes:

- décollement,

ou

soit des techniques complexes:

- néo-vagin intestinal,
- greffes cutanées.

A ces interventions esthétiques il faudra réaliser une castration. En effet, on pourra de cette manière préciser le diagnostic par l'examen histologique.

On pourra de même éviter la cancérisation d'un testicule, en particulier dans le testicule féminisant dont MORISS rapporte 7 cas sur 81 observations de ce syndrome.

CONCLUSION

- III -

Le pseudo-hermaphroditisme masculin réalise des tableaux cliniques variés.

Les travaux de LELONG M., GILBERT-DREYFUS, ROYER P., GUINET P., NETTER A. et PRADER ont permis de comprendre leur pathogénie et d'en établir une classification.

On a affaire assez souvent à un syndrome appelé " TESTICULES FÉMINISANT ". La morphologie extérieure de l'individu est féminine. Les organes génitaux internes sont réduits à un reliquat mullérien blanchâtre. Il existe deux testicules atrophiques.

Très rarement on pourra observer un syndrome de PRADER WINTNER ou hyperplasie surrénale lipodique.

Le plus souvent les organes génitaux externes seront ambigus. Il s'agira alors d'ambiguïtés sexuelles avec testis le classées par GUINET en quatre types A - B - C et D.

C'est dans ces formes, où existe fréquemment une erreur dans la détermination du sexe apparent à la naissance et portant une inscription erronée sur les registres de l'état civil, que peut se poser l'opportunité d'un changement de sexe.

Ce changement de sexe peut nécessiter des interventions chirurgicales esthétiques délicates.

Le geste chirurgical devra avant tout tenir compte du comportement psycho-social de l'individu.

AINGER L.E., ZAPATA G.C., CLY R.S., KILLEY V.C. - Female pseudo-hermaphroditism with penile urethra. A.M.A.J. Dis. Child 1955

BOISSONAT P. - L'hypospadie, Rev. Chir. 1954, 73, 288.

BOLOGNESI. - Presenza di testicolo e di utero sacro eretico di un uomo. Arch. Ital. Chir. 1921, 3, 393.

FAICIDENO P. et BIANCHERI V. - Seminoma abdominale in pseudo-hermaphroditismo. Arch. Ital. Chir. 1921, 3, 393.

GIACOBINI J.W. - Congenital hernia in a male containing a rudimentary uterus. Am. J. Surg. 1946, 72, 604.

GLERT-DREYFUS. - Les pseudo-hermaphroditismes masculins. Actus

gynecol. 1954, 1, 107. - Les pseudo-hermaphroditismes masculins. J. Cl. Endocr. Metab. 1958, 18, 227.

GUINET P. - Le pseudo-hermaphroditisme mâle. Rev. du Prat. Juin 1958, 9, 19, 2135-2148.

GUINET P. et NORIAND J. - Les anomalies du système uro-génital
in Colloques sur la fonction endocrine du testicule, Masson
édit. Paris 1957. 276-294.

GRANSON A. et YANNOTTE.- Deux sœurs androgynoides. Pres. Med.

HANLEY H.B.- A male pseudohermaphrodite with mulierian deriva-
tives. Brit. J. Surg. 1953, 41, 216

JOSE A.- La différenciation sexuelle de l'embryon. En l'absence
paradigm and genital anomalies, Williams et Wilkins Edit.
Baltimore 1955.

KLINBENDER H.F., REINFELDSTEIN H.G. et ALBRIGHT.- Syndrome
caractérisé par une gynecomastie associée à l'absence de
spermatogénèse sans aléydigisme, avec augmentation de la
F.S.H. J. Cl. 1942, 1, 615.

LELONG P., PETIT P., CANLORBE M., SCHAACON-ZUCHMAN M. Mac, BERNICI
P. et SCHOLLER R.- Les anomalies de la détermination sexuelle
A propos de 12 observations personnelles. Sem. des H. Paris
(Ann. Ped.) déc. 1959, 106, 581.

MACKENSIE D.W.- Pseudohermaphroditisme masculin interne
Congenital malformation in scrotum: two tests and uterus
in right position of scrotum. Surg. Gynec. Obst. 1922, 34, 51

NETTER A., LUMBROSC A. et LAMBERT A. - Le testicule féminisant
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 28 fév. 1956, 9-10, 246, 249.

MONEY J., HAMPSON J.G. HAMPSON J.L.- Hermaphroditism: recomman-
dations concerning assignement of sex, change of sex, and
psychologic management. Bull. Johns Hopkins Hospital. 1955.

MORRIS H.M. - Syndrôme de féminisation testiculaire chez
les pseudohermaphrodites masculins. Am. J. Obst. and Gyn. 1953
65, 1192.

NETTER A. - Le testicule féminisant. Lille Med. 1958, 1, 275.

PRICHARD R.W. - An uterus in a man. Arch. Path. 1953, 56, 505.

REIFENSTEIN E.C. - Hypogonadisme familial héréditaire. Proc.

Am. Acad. Pediatrics 1942

REIFENSTEIN E.C. - Hypogonadisme familial héréditaire. J. Clin. Endocrinol.

1952, 14, 1000.

REIFENSTEIN E.C. - Hypogonadisme familial héréditaire. J. Clin. Endocrinol.

1952, 14, 1000.

REIFENSTEIN E.C. - Hypogonadisme familial héréditaire. J. Clin. Endocrinol.

1952, 14, 1000.

REIFENSTEIN E.C. - Hypogonadisme familial héréditaire. J. Clin. Endocrinol.

1952, 14, 1000.

REIFENSTEIN E.C. - Hypogonadisme familial héréditaire. J. Clin. Endocrinol.

1952, 14, 1000.

REIFENSTEIN E.C. - Hypogonadisme familial héréditaire. J. Clin. Endocrinol.

1952, 14, 1000.

REIFENSTEIN E.C. - Hypogonadisme familial héréditaire. J. Clin. Endocrinol.

1952, 14, 1000.

REIFENSTEIN E.C. - Hypogonadisme familial héréditaire. J. Clin. Endocrinol.

1952, 14, 1000.

REIFENSTEIN E.C. - Hypogonadisme familial héréditaire. J. Clin. Endocrinol.

1952, 14, 1000.

REIFENSTEIN E.C. - Hypogonadisme familial héréditaire. J. Clin. Endocrinol.

1952, 14, 1000.

REIFENSTEIN E.C. - Hypogonadisme familial héréditaire. J. Clin. Endocrinol.

1952, 14, 1000.

WILKINS L., GRUMBACH M.M. WANWYCK J.J., SHEPARD T.H. et PAPAD
TOS C.- Hermaphrodisme. Classification, diagnostic, choix du
sexe et traitement. Pediatrics 1955,16,287.
YOUNG D.- Hernia inguinalis in the male. J. Obst. Gyn. Brit.
Emp. 1951, 58, 830.



**AGEMP
POLYCOPIE**

8, rue Dante
PARIS - V.

Téléphone : ODÉon 58-90